TRANSFORMATION EPITHÉLIOMATEUSE DES FISTULES URINAIRES

N°59

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 3 AOUT 1886

PAR

F.-Z. COURTOIS

Né à Pierrefiche (Aveyron)

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET CABIROU FRÈRES

20, Rue Durand et Rue Levat, 2

—

1886

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. CASTAN..... DOYEN
GRASSET..... ASSESSEUR

PROFESSEURS

Clinique médicale	DUPRÉ (✵ C. ✠).
Anatomie	BENOIT (O. ✵ ✠).
Clinique médicale	COMBAL (✵ ✠).
Clinique des maladies mentales et nerveuses	CAVALIER (✵).
Physique médicale	MOITESSIER (✵).
Anatomie pathologique et histologie	ESTOR.
Médecine légale et toxicologie	JAUMES.
Clinique chirurgicale	DUBRUEIL (✵).
Chimie médicale et Pharmacie	ENGEL.
Hygiène	BERTIN-SANS.
Pathologie interne	CASTAN.
Thérapeutique et Matière médicale	GRASSET.
Botanique et Histoire naturelle médicale	PLANCHON (✵ ✠).
Physiologie	LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et gynécologie	L. DUMAS.
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Opérations et appareils	GRYNFELTT.
Pathologie externe Chargé de cours,	CHALOT.

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✵ ✠).
Professeur honoraire : MARTINS (O. ✵),

CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUES ANNEXES

Clinique des maladies des enfants	MM. BATLLE.
Clinique des maladies syphilit. et cutan.	GAYRAUD
Clinique des maladies des vieillards.	HAMELIN (✵).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MESSIEURS	MESSIEURS
GARIMOND.	BIMAR.
JACQUEMET.	MOSSE (✵).
GAYRAUD.	REGIMBEAU (✵).
DE GIRARD.	BLAISE
SERRE.	BAUMEL.
CARRIEU.	VILLE
MAIRET.	GRANEL.
CHALOT.	

M. F.-J. BLAISE, *Secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. TÉDENAT *Président ;*
JAUMES *Professeur*
BIMAR, BAUMEL } *Agrégés.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MERE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

F.-Z. COURTOIS.

A MON PRESIDENT DE THÈSE

M. le professeur TÉDENAT

A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR ESTOR

A MON MAITRE ET AMI

M. le professeur-agrégé BAUMEL

A M. le professeur CHALOT

A M. le professeur-agrégé CARRIEU

F.-Z. COURTOIS.

INTRODUCTION

M. le professeur Tédenat, pendant que nous suivions son service, appela notre attention sur un malade qui présentait plusieurs fistules urinaires, conséquences d'un rétrécissement blennorrhagique ; des callosités et des fongosités développées autour des orifices externes avaient envahi tout le périnée, et sous nos yeux s'était opérée la transformation épithéliomateuse de ces tissus dégénérés.

Les faits pathologiques inaccoutumés ont excité de tout temps la curiosité de tous ; aussi avons-nous choisi ce sujet à cause de son extrême rareté ; nous tenions surtout à montrer le rôle important que joue l'irritation locale sur la formation des produits néoplasiques.

Dans notre observation, cette action est manifeste ; l'urine, plus ou moins décomposée, s'écoulait continuellement sur les fongosités périnéales, le pus et les liquides irritants, sécrétés en abondance, baignaient la plaie sur toute son étendue ; les causes extérieures, les traumatismes opératoires, les lésions organiques ont été aussi les puissants facteurs de cette transformation.

Nous donnons l'observation d'un autre malade se trouvant à la même époque dans la même salle : il présentait, lui aussi, une tumeur qui avait envahi la région périnéale.

Le point de départ en était toutefois différent : un simple bouton avait apparu sur les bourses, et plus tard il avait dégénéré en épithélioma. Cet homme avait travaillé trente ans au goudron, et l'action irritative

de cette substance a été invoquée depuis quelque temps comme cause de cancroïde.

Nous résumons ensuite quatre observations de Guiard et de Poncet, complètement identiques à notre première; la ressemblance en est frappante.

Nous faisons suivre celles-ci d'exemples multiples de transformations épithéliomateuses survenues sur des plaies récentes et anciennes, sur des tumeurs bénignes, sur des vésicatoires, de vieux cautères, de vieilles cicatrices longtemps irritées. Ils semblent appuyer notre manière d'interpréter les faits, et éclairent cette question d'étiologie et de pathogénie des tumeurs.

Au chapitre de l'anatomie pathologique nous donnons une théorie récente sur le développement des tumeurs et des épithéliomes en particulier ; elle est le fruit des leçons de notre Maître le professeur Carrieu.

A l'étiologie et à la pathogénie, qui sont, à proprement parler, le corps de notre thèse, nous essayons de mettre en lumière le rôle très grave de l'irritation.

Nous ferons remarquer que dans ce modeste travail, nous avons largement puisé dans l'article du Docteur Guiard sur les *Transformations épithéliales des fistules urinaires* (*in Annales des maladies des organes génito-urinaires*, juillet et août 1883).

Que M. le professeur Tédenat recoive ici nos remerciements sincères pour avoir bien voulu nous donner le sujet de notre Thèse, nous guider de ses conseils et nous communiquer plusieurs observations.

Nous serons très reconnaissant à M. le professeur-agrégé Carrieu de nous avoir éclairé dans cette étude.

Nous avons mis également à contribution les connaissances histologiques de M. le préparateur Guibert dans l'examen microscopique de la tumeur épithéliale ; qu'il veuille accepter ici notre parfaite gratitude.

TRANSFORMATION ÉPITHÉLIOMATEUSE

des

FISTULES URINAIRES

HISTORIQUE

Poncet (de Lyon), dans la *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie* de 1881, après avoir parlé des épithélioma de la verge, dit :

« A côté de cette forme que l'on pourrait appeler phériphérique, s'en trouve une que je n'ai vue signalée nulle part, dont il n'existe, je crois, aucune observation publiée ; je veux parler de l'épithélioma profond intra-périnéal, dont j'ai observé deux exemples. » Nous rapportons ces deux cas dans le chapitre des observations.

Guiard, dans les *Annales des maladies des organes génito-urinaires* (juillet et août 1883, nos 8 et 9), écrit :

« L'épithélioma du périnée est une affection d'une extrême rareté. Nous n'en avons pas rencontré un seul exemple dans les *Bulletins de la Société anatomique.* »

Cet auteur publie, à cette époque, l'observation que nous avons

résumée, et la fait suivre d'une autre que nous avons relatée aussi, et qui a été recueillie quelques années auparavant par le professeur Guyon.

Ce sont les quatre seuls cas que nous ayons pu trouver dans les publications françaises et étrangères ; mais cette idée que les tumeurs malignes, et en particulier l'épithélioma, peuvent se développer sur de vieux ulcères, sur des cicatrices et à la suite d'irritations répétées et de traumatismes, était bien antérieure à la connaissance de ces transformations épithéliomateuses des fistules urineuses.

Les anciens, voyant ces grandes callosités qui se développaient autour des trajets fistuleux, avaient tout de suite pensé à des tumeurs malignes ; si bien que leur grand précepte était de les extirper. Mais aucun auteur ne nous a décrit une tumeur véritablement épithélioma-teuse du périnée. On confondait toutes ces néoplasies survenant sur des trajets fistuleux, et on les gratifiait du nom de *carnosités*, de *callosités*.

Dans l'étiologie des tumeurs, on a fait, de tout temps, jouer un certain rôle à l'irritation.

Pott, en 1718, attira, le premier, l'attention sur une variété de cancer qu'il avait observé fréquemment chez les ramoneurs, et qu'il attribuait à l'action irritante de la suie.

Depuis lors, Schaffner (d'Heidelberg), a montré qne les muletiers mexicains, dont les bourses sont soumises à des contusions répétées, étaient aussi atteints d'épithélioma de ces parties. Certains auteurs d'outre-Manche ont observé ces mêmes tumeurs chez les ouvriers travaillant la paraffine.

Virchow, dans son *Traité des tumeurs*, fait jouer un rôle important à l'irritation locale ou organique persistante dans la production du cancroïde.

Bouisson, dans la *Gazette médicale* de 1859, a fourni un grand nombre de faits à l'appui de l'opinion d'après laquelle le cancroïde des lèvres serait très fréquent chez les fumeurs. Dans un article écrit par le même auteur pour le *Dictionnaire encyclopédique des*

sciences médicales, on lit que le tabac étend son action nocive sur la langue et y produit des effets analogues à ceux qu'il engendre si souvent sur les lèvres.

Celse connaissait déjà de son temps les lésions produites par l'irritation des dents cariées et fracturées. Après avoir noté les accidents dus à cette cause, il indique le moyen de les combattre. *Videndum est*, dit-il, *non contra dens aliquis acutior sit qui sanescere ulcus eo loco sinit ideoque limandus est.* (Celse, *de Lingue ulceribus*).

Louis et Lisfranc prétendent que le début fréquent du cancroïde lingual sur les bords de l'organe s'explique très bien par les irritations dentaires.

Dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Montpellier* (27 septembre 1879), M. le professeur Chalot fait à la Société de médecine et de chirurgie pratiques, une très intéressante communication sur la transformation *in situ* des dermatoses simples en néoplasmes plus ou moins malins (carcinomes, épithéliomes et sarcomes). Négligan, en 1862, démontra que le cancer de la langue pouvait être consécutif à des plaques de psoriasis. Quelques années après, Anderson, Hulke, Paget, Andrews, Clarke, firent connaître des cas analogues. Les observations se sont peu à peu multipliées de tous côtés. Ainsi Debove, R. Weis, Trélat, Frédet, Nédopil ont également reconnu et étudié les rapports intimes qui relient le cancer lingual aux irritations répétées ou de longue date produites par le psoriasis, par l'eczéma, par l'ecthyma. Des remarques analogues ont été faites sur d'autres parties du corps. M. le professeur Tédenat, dans le service de Létiévant, où il était en 1874, a vu un malade de 58 ans qui avait un épithélioma du pénis à la suite d'un psoriasis du prépuce.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il y a trois parties dans une fistule urinaire : son orifice interne, son trajet et son orifice externe.

Orifice interne. — La plupart du temps l'orifice interne est unique, située en arrière de l'obstacle à la miction ; il est petit au début, quelquefois difficile à reconnaître ; quelques saillies mamelonnées, rougeâtres et fongueuses sont situées sur son pourtour. Cet orifice est rarement double.

Trajet. — Le trajet est le plus souvent rectiligne et gagne la peau par le chemin le plus court. De ce trajet unique s'irradient des trajets secondaires qui, eux, vont aboutir séparément à la peau.

Ces trajets multiples errent quelquefois dans les tissus du périnée, et cette région peut en être complètement criblée comme chez notre malade.

Les parois de ces canaux multiples ont exactement l'aspect, les propriétés et la structure d'une surface ulcérée. Deux couches peuvent y être distinguées. La plus interne, villeuse, facilement saignante, a été comparée à tort par certains auteurs (Dupuytren) à une muqueuse de nouvelle formation, vu sa mollesse, son humidité ; c'est en définitive la membrane pyogénique des anciens ; le microscope y révèle une multitude de bourgeons charnus très vasculaires, analogues aux villosités qui constituent le tissu fongueux. Au sein de ces bourgeons

charnus peut se passer un commencement de cicatrisation ; ils se rapprochent, se développent, et un commencement d'organisation se produit qui resserre la cavité du trajet.

Mais ce travail ne peut arriver à produire l'adhérence, et les liquides qui agissent à la surface du trajet arrêtent cette organisation.

Autour de ce revêtement intérieur est une couche plus ou moins épaisse de tissu dense et feutré, d'apparence fibreuse, produit de l'irritation chronique ; si sa production est poussée assez loin, il arrive à constituer des amas durs et résistants dont les anciens avaient considérablement exagéré le rôle, des *callosités*.

La vascularité de ces deux couches, d'abord très grande, diminue de plus en plus, sans se perdre cependant tout à fait, comme cela arrive pour le tissu inodulaire parfait.

En résumé, cette membrane est un tissu de cicatrice arrêté dans son évolution et sa tendance. Une propriété connue de ce tissu est de se rétracter.

Orifice externe. — Il est simple ou multiple et possède une apparence infundibuliforme. Sur son pourtour existent des bourgeons plus ou moins saillants, desquels part une rougeur assez étendue ; parfois aussi on observe des eschares, des rougeurs érysipélateuses. Sous l'influence irritante de l'urine qui s'écoule, les tissus ambiants s'ulcèrent et s'indurent. Les produits inflammatoires qui baignent les parties mises à nu sont absorbés par elles, les irritent et finissent par former des indurations et des callosités très étendues.

Une pareille lésion est pour ainsi dire toujours en haleine ; un travail pathologique de prolifération cellulaire se fait incessamment au niveau de ces tissus enflammés et y entretient la suppuration.

Le sujet qui est atteint de ces fistules est toujours exposé à des accidents nouveaux, résultat d'un coup de fouet donné à l'irritation chronique de la région, et à voir dégénérer ces tissus imparfaits et irrités en une tumeur néoplasique plus ou moins maligne.

Il faut dire un mot des callosités, qui ont joué un grand rôle dans la

transformation épithéliomateuse des fistules de notre malade ; continuellement irritées et peu résistantes par elles-mêmes aux dégénérescenses néoplasiques, elles ont été envahies par des cellules épithéliales.

Les callosités sont constituées par des masses indurées, plus ou moins volumineuses, qui sont une sorte d'exagération de la zone d'irritation chronique qu'on observe si souvent autour des trajets fistuleux, que l'on peut suivre avec le doigt, car ils donnent la sensation de cordons durs.

Que cette induration se répande dans une étendue plus grande, qu'elle vienne se confondre avec l'irritation similaire d'une fistule voisine, et il pourra se former une véritable tumeur, parfois assez volumineuse pour donner lieu à des erreurs de diagnostic.

A l'œil nu, ces parties calleuses constituent un tissu dense d'un blanc mat résistant au scalpel, ne fournissant pas de suc par la pression.

L'examen histologique montre à ce niveau une hypertrophie considérable du tissu lamineux, dont les faisceaux entre-croisés sont pauvres en fibres élastiques.

Une assez grande quantité de vaisseaux de nouvelle formation apparaissent au microscope dans ce tissu qui, examiné à l'œil nu, en semblait presque dépourvu.

Les callosités sont dues aux liquides plastiques infiltrés dans le tissu conjonctif, qui s'y coagulent et y subissent une organisation imparfaite irritée par l'irritation incessante des parties. Puis surviennent des fongosités et des végétations autour des orifices externes.

Les callosités sont la suite, la conséquence des fistules urinaires et de l'irritation périphérique qu'elles provoquent.

Nous n'avons parlé que des *fistules simples,* dans lesquelles les parties environnantes sont peu altérées et assez voisines de l'état normal, et des *fistules compliquées d'induration.* Lorsque la lésion est plus ancienne, les parois des orifices se couvrent de concrétions calcaires, les tissus, continuellement irrités, saignent au moindre

contact, se détruisent, et il se produit une large perte de substance.

Maintenant que nous connaissons l'anatomie pathologique des fistules urinaires, la constitution des callosités qui se développent sur leur pourtour, il faut essayer d'expliquer la dégénérescence de ces tissus imparfaits, la genèse de ces épithéliomes du périnée.

Notre but, dans ce chapitre, n'est pas de résoudre la question de la nature et de l'anatomie pathologique générale des tumeurs. Ce que nous nous proposons est plus modeste, et nous aurons atteint notre but si nous arrivons à expliquer, dans le cas qui nous occupe, la production de l'épithélioma.

Les idées que nous émettons ici sont celles que nous avons souvent entendu exposer par notre savant maître M. le professeur-agrégé Carrieu.

Le développement des tumeurs consiste surtout en une prolifération anormale plus ou moins tumultueuse des éléments anatomiques, dit M. le professeur-agrégé Bard (*Archives de physiologie*, 1885, n°3). Cette définition est vraie pour les tumeurs en général, mais elle l'est surtout en ce qui concerne l'épithélioma.

Dans le cas actuel, nous avons affaire à un épithélioma lobulé en certains points, tubulé en d'autres. Comment peut-on comprendre ces deux formes dans un même néoplasme ?

« Le vice du développement cellulaire consiste-t-il en une prolifération anormale par son intensité, anormale par ses produits, mais ne s'écartant pas essentiellement du type atavique des cellules qui en sont le point de départ ; ou, au contraire, doit-on admettre que les cellules sont capables, en proliférant, de subir une transformation réelle, d'évoluer à côté de leur type normal? Existe-t-il, comme le veut Virchow, une *métaplasie* des cellules, venant prendre place à côté de leur hypertrophie et de leur hyperplasie dans le type normal ? » Telles sont les deux questions que se pose M. Bard dans son article.

Dans l'épithélioma tubulé, nous voyons les cellules profondes de la couche de Malpighi être le siège d'une prolifération anormale par son intensité. Mais à côté de cette prolifération prend place un vice de développement, un vice d'évolution.

En effet, tandis que, à l'état normal les cellules de la couche profonde de Malpighi constituent la matrice de l'épiderme, et sont destinées à chasser et à remplacer les cellules qui leur sont superposées et déjà vieillies, ici, au contraire, ces cellules épithéliales prolifèrent d'une façon tumultueuse, mais aussi ne subissent plus leur type évolutif ordinaire ; elles rompent la membrane anhyste qui les supporte, et font ainsi irruption dans le derme. Là, ces cellules épithéliales, réunies en boyaux, en tubes, se répandent, s'anastomosent, et s'enfoncent plus ou moins profondément dans l'intérieur des tissus cellulaires sous-jacents. Dans ce cas, nous n'estimons pas qu'il soit nécessaire de supposer que l'origine de ces tubes épithéliaux a été dans le tissu conjonctif, et d'accorder aux cellules conjonctives le rôle que certains auteurs se sont plu à leur faire jouer. Nous ne croyons pas, non plus, qu'il soit nécessaire d'admettre qu'il existait dans les couches profondes de l'épiderme des cellules arrêtées dans leur développement, et qui, sous l'influence « d'un agent inconnu » ont repris leur vie, ont proliféré de façon à constituer ainsi le néoplasme.

Dans l'épithélioma lobulé, ce vice de développement, cette atypie évolutive est encore plus évidente. Le point de départ est encore dans les cellules profondes de Malpighi. Ces éléments évoluent sur place ; les cellules naissent et vieillissent sur le même point. Aussi, dans des points très restreints trouvons-nous à côté de cellules jeunes polygonales, bien colorées, d'autres cellules aplaties, cornées, peu colorées; entre ces deux types de cellules, nous trouvons tous les intermédiaires.

Dès que cet élément anormal est constitué, il produit une irritation autour de lui, et les cellules épithéliales prolifèrent. Il joue le rôle de corps étranger ne pouvant être éliminé, vu sa situation profonde.

Ainsi, nous admettons que notre tumeur a eu pour point de départ les couches profondes de l'épiderme, et que l'irritation locale qui s'est produite en cet endroit a été la cause de cette prolifération épithéliale.

Pour le développement du cancroïde des lèvres, on a prétendu que la tumeur avait pour point de départ un amas de cellules, une seule cel-

lule même qui était restée au milieu des tissus et n'avait pas pris part à l'évolution générale ; elle était restée là sans rien produire, mais un beau jour elle s'était mise à fonctionner, et, dans son inexpérience de la vie physiologique, elle avait été le début, par sa prolifération, d'une production épithéliomateuse.

Ce qui a été allégué dans le cas de cancroïde des lèvres ou de la langue ne saurait être de mise pour expliquer la transformation épithéliomateuse des fistules urinaires. Comment admettre qu'une cellule s'est égarée là au milieu de ces callosités? Evidemment non, ces fongosités, ces indurations de la région périnéale qui, elles, sont des tissus inflammatoires nouveaux, ne sauraient contenir de ces cellules germes.

Les cellules de la couche de Malpighi ont donc proliféré d'une manière anormale sous l'incitation des processus irritatifs qui s'accomplissaient à leur niveau et sous l'action des liquides irritants et des actions extérieures.

ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Les fistules urinaires, conséquences de rétrécissements et d'ouverture d'abcès urineux au périnée, peuvent, à la rigueur, n'être considérées que comme des plaies simples tant qu'il y a trace de travail réparateur, et elles ne deviennent, à proprement parler, fistules que lorsque la tendance à la guérison a disparu sous l'influence d'une cause générale ou locale.

Cette cause locale, c'est l'action irritante de l'urine et des produits exsudatifs que nous avons vus infiltrer les tissus, y séjourner et y subir une organisation imparfaite.

L'urine, passant sur des tissus déjà altérés, les désagrège, les mortifie et empêche la cicatrisation de se produire ; c'est elle qui, par ses propriétés irritantes, détermine ce travail de subinflammation chronique, qui amène à la longue l'induration des parties, les callosités du trajet, etc.

Notre malade, comme ceux de Guiard et de Poncet, était porteur de ces fistules anciennes amenées par des rétrécissements et des abcès urineux ; depuis longtemps, l'urine en s'écoulant par les orifices existants avait induré les tissus du périnée. La fonction rénale avait ressenti le contre-coup de ces lésions.

L'état général de ces malades était des plus mauvais ; ils étaient arrivés tous à cet âge où se montrent habituellement les produits cancéreux.

Chez eux, un tissu plus ou moins incomplet formé d'exsudats qui s'étaient organisés imparfaitement, des fongosités toujours saignantes et toujours irritées, étaient un appel constant fait aux productions épithéliomateuses, un *locus minoris resistentiæ*, a dit M. L. Petit.

Les pansements, les vêtements, les traumatismes chrirurgicaux, ont secondé cette métamorphose par leur action irritante ; et l'urine, baignant très souvent ces tissus, qui ne demandaient qu'à dégénérer, a joué peut-être le plus grand rôle.

Si à l'état normal, en effet, l'urine n'est pas un liquide septique comme l'ont cru les anciens et comme on le dit encore trop souvent peut-être, il n'en est pas de même dans les divers états morbides des voies urinaires. Dans les maladies chroniques, surtout du genre de celle qui nous occupe, ce liquide atteint presque toujours un certain degré d'altération. Ainsi, presque constamment dans ces cas, l'urine possède des propriétés irritantes incontestables.

Le plus souvent, ces altérations consistent en une précipitation, un dépôt calcaire que tous les auteurs ont signalé sur les parois des fistules urinaires, et qui, du reste, incruste plus ou moins les sondes laissées à demeure. D'autres fois le séjour prolongé de l'urine en arrière du rétrécissement ou dans la vessie produit une décomposition de l'urée, et nul doute que l'ammoniaque qui se trouve dans les urines de ce genre ne soit une nouvelle et puissante cause d'irritation.

Le néoplasme qui est venu compliquer la situation était-il une simple coïncidence, et ne faut-il voir, dans la localisation périnéale de l'épithélioma, qu'une de ces bizarreries inexplicables comme on en rencontre assez souvent en pathologie; ou bien y a-t-il une relation de cause à effet entre le rétrécissement et les fistules d'une part, et la dégénérescence cancéreuse d'autre part; et alors, dans quelles limites s'est exercée cette influence?

Sans doute, une simple coïncidence serait possible sans aucune relation étiologique entre les deux affections; mais cela nous paraît peu probable, l'épithélioma du périnée n'ayant jamais été observé, à notre

connaissance, que sur des individus porteurs de rétrécissements et de fistules.

Nous sommes, au contraire, plus disposé à croire que l'irritation produite par ces causes permanentes a été capable de jouer un rôle étiologique fort important. L'influence des causes locales sur le développement des néoplasmes est d'ailleurs admise aujourd'hui ; on sait, par exemple, que le testicule arrêté dans le canal inguinal, où il est exposé à des contusions et à des froissements, semble assez disposé à devenir cancéreux, et que l'ovaire dans une hernie devient souvent le siège de tumeurs malignes ; que l'épithélioma, en particulier, est souvent consécutif à des irritations peu vives mais fréquentes, comme on le voit pour le cancroïde de la lèvre inférieure et de la langue chez les fumeurs.

A notre avis, on a beaucoup trop négligé ce côté étiologique des tumeurs et de l'épithélioma en particulier. Les malades, presque toujours, indiquent comme origine de leur tumeur une contusion. Quelquefois leur déclaration est assez vague.

Cependant, un certain nombre de sujets affirmant de la façon la plus positive qu'un traumatisme a été le point de départ de leur tumeur, on ne peut regarder cette assertion comme de nulle valeur.

Si une contusion, une simple blessure, peuvent amener sur le point du corps où elles ont été appliquées une tumeur, un épithélioma, à plus forte raison il ne faudra point regarder comme extraordinaire qu'une vieille plaie, un ulcère continuellement soumis à l'action irritante des causes extérieures et du liquide coulant sur leur surface, voient se développer à leurs dépens et à leur place une tumeur épithéliomateuse.

Virchow est un des auteurs qui ont le plus insisté sur l'importance d'une irritation locale ou organique persistante comme cause de localisation du cancer et de l'épithélioma en particulier.

Les arguments en sa faveur sont nombreux, et il suffit de rappeler la fréquence du cancer épithélial chez les fumeurs. Lortet, Roux, Lebert et Bouisson ont fait jouer un grand rôle à l'irritation par la pipe dans la production de l'épithélioma de la lèvre et de la langue.

« On comprend, dit Bouisson, que tous les irritants qui agissent sur la langue, et notamment la chaleur de la pipe, l'action du tabac chiqué ou fumé, etc., favorisent l'apparition du cancer, ainsi que cela résulte des nombreuses observations que nous avons recueillies. » Il cite à l'appui cent cinquante observations.

On a prétendu que l'épithélioma de la langue et des lèvres était l'apanage des hommes seuls, et que les femmes qui fumaient ne présentaient pas d'exemples de ce genre de tumeur. Morvan de Lannilis a observé sur le littoral deux Bretonnes coutumières du « brûle-gueule » ateintes de cancroïde à la lèvre inférieure. Nous avons vu une vieille Hongroise, qui, comme toutes les Bohémiennes, s'était adonnée de bonne heure à la pipe, atteinte d'une tumeur dont nous n'avons pas fait l'examen histologique, mais qui présentait tous les caractères de l'épithélioma.

Certains auteurs ont voulu faire jouer au tabac une action spécifique sur la production des cancroïdes; il n'agit que par son action irritante vulgaire.

Dans le développement de ces tumeurs, il faut accuser aussi l'extrême saleté, qui agit comme irritant des tissus. Fleury (de Clermont) a observé que les montagnards étaient plus sujets à l'épithélioma que les campagnards, et ces derniers plus que les ouvriers des villes. Ceux-ci fument cependant beaucoup plus ; mais les montagnards sont moins propres et ont moins de soin de leur personne.

M. le professeur Tédenat, alors qu'il était interne des hôpitaux de Lyon, a recueilli trente observations d'épithélioma des lèvres ; quatre dessujets étaient citadins et les vingt-six autres étaient campagnards, d'un naturel sale et négligeant les soins de propreté élémentaire.

On a noté la fréquence du cancer chez les ramoneurs par irritation de la suie.

Nous donnons une observation de ce genre de tumeur développée sur les bourses d'un homme qui avait travaillé de longues années à la fabrication du goudron.

Broca a cité deux exemples remarquables de cancers mélaniques succédant à des contusions répétées.

Marwel, dans *the Lancet*, écrit que l'épithélioma est très fréquent dans la province de Cachemire après l'âge de 40 ans.

La température y est froide et les habits défectueux ; aussi les habitants portent-ils sous leur robe, suspendu à la hauteur de l'abdomen, un petit vase en terre enveloppé d'osier et plein de charbon allumé. Lorsqu'ils se baissent, lorsqu'ils s'asseoient, ce petit réchaud se place entre les cuisses ; il résulte même de cet usage l'existence de cicatrices nombreuses sur le ventre et les cuisses.

Les cicatrices, les surfaces des vésicatoires, des anciens cautères, des moxas et de vieux ulcères ont été souvent le siège de cancroïdes. Jausion et Aubert.)

Les observations que nous a communiquées M. le professeur Tédenat sont un éclatant témoignage de ces dégénérescences épithéliomateuses des cautères longtemps entretenus.

Ailleurs, on invoque des causes d'irritation morbide, telles que l'érysipèle, les affections dentaires pour le carcinome de la parotide, car il est bien rare que, dans le cas de cancroïde de la langue ou de cette région, on ne trouve point quelque dent cariée.

Les chicots dentaires amènent le psoriasis buccal, et, pour Trélat, cette dernière affection, encore assez mal connue, peut-être syphilitique, dégénérerait en épithélioma.

M. le professeur Chalot, parlant des transformations *in situ* des dermatoses simples en néoplasmes, dit : « Le fait essentiel de cette transformation est la préexistence d'une lésion tégumentaire irritative d'une certaine durée ou à récidive, quel que soit son fonds pathogénique, quelle que soit son expression anatomique. »

Verneuil et Lallier ont remarqué, dans le cas de psoriasis buccal, point de départ d'un épithélioma, que des médicaments irritants ou des caustiques portés sur des langues malades avaient déterminé rapidement l'apparition d'un cancer lingual.

Il ne faut point que ces transformations épithéliomateuses nous étonnent ; le psoriasis n'est qu'une production exagérée de cellules épidermiques ; on comprend, d'après notre théorie sur la genèse des

tumeurs, qu'une irritation portée sur la région malade active cette énergie formatrice des cellules et donne naissance à la production épithéliale.

Pour les organes profonds, la cause irritative, moins manifeste, a cependant été souvent indiquée : par exemple, les boissons irritantes pour le cancer de l'estomac chez les gros mangeurs et les alcooliques, une irritation anormale pour le cancer du rectum, le grand nombre des couches pour l'utérus.

D'après Lebert, Lever, Scanzoni, Weit, le grand nombre des grossesses favorise le développement du cancer.

Weit fait remarquer que dix-huit fois sur cent cinquante cas de grossesses multiples indiquées par lui, il ne s'écoula, entre la fin de la grossesse et le début du cancer, qu'une assez courte période pour permettre de soupçonner que ces modifications produites par l'état puerpéral avaient imprimé une activité inaccoutumée à la maladie.

Les modifications de texture du tissu musculaire et muqueux, l'activité fonctionnelle de l'organe, inséparable de l'activité de la genèse et des phases du développement des éléments anatomiques, ont une influence aussi grande sur la production de l'épithélioma que l'irritation du col; car les cellules, dans leur production exagérée et tumultueuse, peuvent très bien suivre un développement vicieux.

Les femmes stériles peuvent aussi être affectées de ces dégénérescences cancéreuses; autrefois même, la stérilité était considérée comme une cause de cancer.

Pour expliquer l'apparition de ce genre de tumeur chez les femmes stériles, on a invoqué l'irritation locale ou même organique, c'est-à-dire les troubles de la menstruation, les affections utérines.

Des indications aussi nombreuses obligent à reconnaître l'influence de l'irritation sur la localisation du cancer; mais il est nécessaire d'apporter une certaine prudence dans l'appréciation de ces causes.

Tiersch, pour le cancer épithélial a proposé une explication plus générale en concluant que pour le tégument externe il existe normalement et uniformément une résistance générale à la pression extérieure

comme à la pression intérieure ; lorsque l'équilibre est rompu en un point, et si l'on apporte une prédisposition spéciale, le carcinome se localise.

C'est ainsi que les points ordinairement soumis à une excitation extérieure, comme les lèvres, le sein, le prépuce et les *parties altérées dans leur structure*, les cicatrices, les fongosités, les fistules, les surfaces des vésicatoires, les anciens cautères, peuvent être le siège du cancer.

Cette hypothèse aurait pour expression extrême que la manifestation primitive du carcinome se ferait sur l'organe faible, l'organe dont l'individu souffre habituellement.

Le plus grand nombre des tumeurs, dit Virchow, sont le résultat de *processus actifs* qui s'établissent dans le corps, processus qui conduisent soit à une augmentation de sécrétion ou d'exsudation, soit à une véritable formation nouvelle ; ces processus doivent être considérés comme irritatifs.

Au début d'une tumeur, avant même son apparition, les tissus aux dépens desquels le néoplasme va se former sont obligés pour produire cette tumeur de subir une influence irritative, de passer par un stade d'irritation pendant lequel les tissus subissent l'influence morbide, que celle-ci conduise à une augmentation d'exsudation, de sécrétion, mais surtout de formation.

En effet, cette production exagérée est manifeste dans les tumeurs épithéliales ; nous avons vu les cellules du corps de Malpighi subir une évolution anormale, proliférer et vieillir sur place, s'enfoncer même dans la profondeur des papilles du derme ; elles forment les lobes épidermiques qui sont autant d'épines pour les tissus ambiants ; ces derniers, irrités, prolifèrent par leurs éléments figurés semblables, d'autres lobes se produisent et une tumeur est formée.

Dans les cancers disséminés en grand nombre dans certains organes, par exemple dans le cancer des membranes séreuses, rien n'est commun comme de voir se former à certaines places de véritables masses cancéreuses, dans d'autres points des nodosités où on découvre

encore la constitution du cancer, et enfin, à côté, on voit des indurations qui n'ont aucune disposition et aucun aspect spécifique.

Cependant, personne ne pourrait nier que ces noyaux indurés ne procèdent d'une incitation identique à celle qui a présidé à la genèse des nodosités cancéreuses spécifiques ; dans le premier cas, l'irritation a été plus énergique, et dans le second elle l'a été beaucoup moins ; c'est pourquoi, dans ce dernier cas, l'irritation n'a pu se manifester avec ses caractères spéciaux, mais ce n'est que lorsque l'action s'exerce avec une certaine force, que la direction particulière déterminée par la nature de la substance irritante arrive à se manifester également dans le travail morbide local.

Chez notre malade, l'urine plus ou moins ammoniacale et les produits de sécrétion et d'exsudation qui baignaient la surface de sa plaie périnéale, ont créé des fongosités et des indurations dans toute la région périnéale, et ils ont joué le rôle d'agents irritatifs au plus haut degré. Cet état morbide général, mais surtout local, a amené le stade d'irritation nécessaire à la genèse de toute tumeur et caractérisant sa première enfance.

Le rétrécissement a retenti sur le restant de l'appareil urinaire, l'état général est devenu très mauvais en vertu des états morbides sympathiques.

L'urine a subi dans la vessie la décomposition ammoniacale et est devenue très apte à nourrir dans son milieu toute une légion de microorganismes qui, tombant sur la plaie périnéale, ne peuvent qu'en activer la dégénération.

Les conditions locales, les antécédents de la cause irritante et la nature des tissus qui sont atteints par cette cause, déterminent la marche que suivra ensuite le développement de la tumeur.

Nous avons vu l'épithélioma développé sur les anciens trajets fistuleux de notre malade marcher avec une extrême rapidité du jour où on a pu porter le diagnostic ; l'agent irritant agissait alors d'autant plus qu'il était secondé dans son œuvre de destruction par les exsudats et les sécrétions qui se voient toujours à la surface d'un épithélioma en voie de beau développement.

L'action que l'irritation locale exerce sur les tissus sera naturellement la plus forte, et ses résultats les plus grands dans les points où existent les circonstances locales les plus favorables à l'irritation, ou bien dans ceux où l'irritation se produit le plus souvent.

Si la cause irritante est peu intense, elle ne donnera lieu qu'aux simples conséquences de l'irritation, telles que nous les connaissons sous le nom d'inflammation simple, d'inflammation chronique, d'hypertrophie, d'hyperplasie.

Il lui faudra un caractère spécial et une certaine intensité pour arriver à produire des formes spécifiques. L'observation apprend précisément que les formes malignes des tumeurs se développent en grande majorité dans les organes qui sont les plus exposés aux causes irritantes extérieures, qui ont des surfaces tangibles à celles-ci, et que tous les autres organes sont comparativement relégués au second plan.

Les organes revêtus d'une surface molle qui se trouvent fréquemment en contact avec des corps étrangers et sous leur influence vulnérante sont ordinairement atteints de tumeurs : les muqueuses, les bords des orifices naturels, le col de l'utérus, le vagin, les lèvres, les végétations, les surfaces ulcérées et longtemps irritées.

Et si l'on va plus loin et que l'on compare les différents segments de ces organes, on voit encore davantage que la maladie frappe précisément le plus souvent les points qui sont le plus exposés par leur situation aux froissements et aux irritations de la part soit des corps extérieurs, soit des substances sécrétoires.

Il est très difficile d'établir une limite bien nette entre les tumeurs proprement dites, les indurations et les tuméfactions inflammatoires.

C'est ainsi que, chez notre malade et ceux dont nous rapportons l'observation des transformations épithéliomateuses, on n'a pu porter un diagnostic certain que lorsque la tumeur avait déjà un assez grand développement.

Peut-être les tumeurs bénignes sont naturellement disposées pour la localisation du cancer.

A propos de cette métamorphose des tumeurs bénignes, Verneuil insiste sur les difficultés qu'apporte souvent au diagnostic la transformation des néoplasies bénignes en apparence en tumeurs malignes. Il cite à l'appui trois cas où des ulcérations syphilitiques tertiaires de la langue subirent la dégénérescence épithéliomateuse ; deux cas où des angiomes se sont transformés en sarcomes ; un cas de squirrhe consécutif à des kystes simples en apparence de la mamelle ; enfin, deux cas de sarcome du fémur survenus à la suite d'une inflammation traumatique locale.

L'epithélioma des ramoneurs est ainsi appelé parce qu'on a reconnu dans son étiologie le rôle particulier, spécial même, que joue la suie en irritant les tissus.

Cette tumeur est plus fréquente en Angleterre qu'en France, et elle tend à disparaître, car les ramoneurs ne montent plus dans les cheminées.

Les ouvriers qui travaillent au goudron ont aussi leur épithélioma des bourses; notre seconde observation en est une preuve assez nette.

Les chauffeurs de fourneaux dans les mines, d'après Pâris, cité par Curling, seraient parfois affectés d'un cancer du scrotum analogue à celui des ramoneurs.

Curling a vu un cancroïde du scrotum chez un individu ayant travaillé au guano depuis plusieurs années. Cette maladie aurait été observée chez les fondeurs, peut-être sous l'influence des vapeurs ammoniacales, et plus récemment, chez les paraffineurs, d'après Bell et Cameron.

Dans l'étiologie du sarcome, Virchow se livre à une série de considérations très intéressantes.

Il parle d'abord des transformations des nævimaterni et des verrues en mélano-sarcomes et cite pas mal d'exemples.

Larrey a donné un exemple intéressant de sarcome verruqueux, développé sur un soldat qui présentait depuis son enfance une tumeur à la fesse gauche. Le frottement du ceinturon irrita cette petite tumeur, elle s'accrut, devint douloureuse ; on l'extirpa et elle récidiva.

Bérend a vu une tumeur de la grosseur du poing, développée sur le cou d'une femme de 34 ans, qui avait depuis sa naissance au même endroit une tache noire de la grosseur d'une lentille.

Une altération quelconque datant des premiers temps du développement et consistant en un certain degré de *débilité ou d'imperfection de l'organe* favorise la production du sarcome. Ainsi se développent les sarcomes dentaires, qui constituent une certaine partie de la catégorie des épulis.

Le pourtour de l'ombilic, qui présente tant d'irrégularité dans son développement, est le siège de beaucoup de tumeurs sarcomateuses.

Les sarcomes des os sont très fréquents dans la période de croissance ; ils ne sont pas rares dans les glandes sexuelles, à l'époque de la puberté et à l'âge adulte, car leur tissu est une seconde fois en état de vulnérabilité, par suite d'un nouveau travail de formation.

Le traumatisme est l'origine de beaucoup de sarcomes. M. Lapeyre, interne, a observé un sarcome sur l'os malaire gauche d'une femme de 45 ans qui avait reçu dans cette région un coup de corne de taureau.

On observe encore les sarcomes des cicatrices, qui représentent une partie des chéloïdes.

Les formes les plus rapprochées des sarcomes cicatriciels sont celles qui se développent le plus souvent sur le tégument externe et dans son voisinage, après des irritations et des inflammations réitérées.

Lebert, Bennet, Béclard, Rayer, Olivier, Montgomméry, Bendz, Hutchinson, ont vu des blessures du pied se transformer en tumeurs malignes.

Pendant longtemps on a fait jouer un rôle capital à la diathèse et à l'hérédité; aujourd'hui, on est revenu un peu de ces idées qu'on avait acceptées avec trop de facilité.

Quant à l'hérédité, sa valeur est tout à fait contestée, et après avoir prétendu que les diathèses se transforment et qu'un père herpétique ou scrofuleux peut avoir des enfants cancéreux ; après qu'on

a constitué ainsi de toutes pièces une hérédité plus ou moins factice, on finit par trouver cinq fois seulement des antécédents héréditaires positifs dans cent cas de cancer.

Paget a trouvé ces antécédents dans le vingtième des cas qu'il a observés. A. Heurtaux les a constatés dans le dixième des cas soumis à son observation.

Nos malades ne présentaient point d'antécédents héréditaires cancéreux, ni chez leurs ascendants ni chez leurs collatéraux.

« L'expression diathèse cancéreuse, dit Hallopeau, est encore employée par beaucoup de médecins ; il faut y renoncer.

» La première tumeur paraît se développer en raison d'une prédisposition purement locale, et c'est elle qui engendre directement les tumeurs secondaires. Nous ne voulons pas nier, cependant, que plusieurs tumeurs de même nature ne puissent se développer sur un sujet indépendamment les unes des autres ; mais il semble bien que ce soit l'exception, et, il n'est nullement nécessaire, même en pareil cas, d'invoquer une diathèse dont rien ne prouve l'existence. »

Nous voilà en présence d'un épithélioma, et nous disons que nous avons affaire à une transformation épithéliomateuse des fistules urinaires. Nous faisons donc jouer au rétrécissement et aux fistules un très grand rôle étiologique dans cette dégénérescence ; mais ne pourrait-il pas se faire que le cancer fût antérieur aux fistules ? En d'autres termes, ces malades étaient-ils atteints, au début, d'un rétrécissement vulgaire auquel aurait succédé plus tard une dégénérescence cancéreuse, ou bien le rétrécissement initial, au lieu d'être la conséquence des modifications lentes que subissent les tissus de nouvelle formation nés de l'inflammation blennorrhagique, n'était-il pas la première manifestation de l'épithélioma ?

« Y aurait-il, comme dit Guiard, à côté des *rétrécissements blennorrhagique et traumatique, un rétrécissement cancéreux de l'urèthre ?* »

Quelque intéressante que pourrait être la découverte de cette nouvelle espèce de rétrécissement dont s'enrichirait la pathologie, c'est là une opinion que Guiard ne peut admettre ; car il a recueilli avec soin, dit-il, l'histoire de son malade avant et après son entrée à l'hôpital, et les symptômes éprouvés depuis plusieurs années et les signes constatés par l'examen direct ne peuvent venir à l'appui de cette manière de voir.

Notre malade s'était aperçu depuis dix ans qu'il urinait difficilement, que le jet de son urine était petit mince et déformé ; là, rien ne peut nous étonner, car il avait eu plusieurs blennorrhagies : il avait gardé une partie de sa vie la goutte militaire ; il avait donc des droits indiscutables à un rétrécissement.

Il avait eu un premier abcès urineux, il y a plus d'un an ; à la suite de cette tumeur, qui s'ouvrit à l'extérieur, plusieurs fistules s'établirent ; il urinait difficilement par la verge, et l'écoulement par les orifices fistuleux devint de plus en plus abondant.

Depuis le 15 janvier 1886 toute l'urine passait par les fistules périnéales.

Cette marche classique du rétrécissement blennorrhagique ne saurait être celle d'un rétrécissement cancéreux ; ce dernier aurait marché avec beaucoup plus de rapidité, et la maladie ne se serait pas établie d'une manière lente et insensible pendant dix ans.

A l'exploration par la bougie, on constate à l'entrée du malade à l'hôpital un rétrécissement n° 9 qui siége dans toute la portion spongieuse de l'urèthre ; on constate la présence en ce point de tractus transversaux cicatriciels. Enfin, au niveau du bulbe, le rétrécissement devient infranchissable, même avec les bougies les plus fines. C'est bien là dans cette région périnéo-bulbaire que siègent habituellement les rétrécissements blennorrhagiques. Ce point du canal représente le dernier retranchement de l'uréthrite chronique ; c'est là où se produisent, en vertu des propriétés rétractiles des tissus, les rétrécissements de cette nature.

Quiconque connaît le processus habituel de l'uréthrite comprend

aisément que les choses se passent de la sorte, tandis qu'il serait assez étrange de voir une localisation analogue pour un rétrécissement cancéreux.

Il est très intéressant de rapprocher notre observation des quatre autres que nous avons résumées ; on y voit la concordance parfaite des phénomènes ; on dirait presque l'observation du même malade rapportée par plusieurs auteurs. Tous ces malades avaient un certain âge, ils étaient arrivés à cette période de la vie où la production du cancer a lieu habituellement ; depuis plusieurs années ils étaient porteurs d'un rétrécissement qu'ils avaient bien conquis. Tout s'est passé chez eux comme chez tous les rétrécis : rétrécissement lent à se produire, abcès urineux, fistules, écoulement de l'urine et de liquides irritants, formation de tissus indurés et végétants sur le périnée. Cette marche classique ne peut nous faire croire à une exception à la règle ; elle montre clairement au contraire que nous avions affaire à un rétrécissement blennorrhagique vulgaire et non cancéreux, et que c'est une véritable transformation épithéliomateuse des fistules que nous avons eue sous les yeux.

A côté des transformations épithéliomateuses des fistules urinaires, nous avons résumé plusieurs observations qui nous montrent cette même dégénérescence sur des cicatrices, sur de vieux ulcères, sur d'anciennes brûlures, sur des cautères.

Les réflexions et les remarques qu'elles inspirent donnent un puissant appui à notre manière d'envisager le rôle de l'irritation locale dans la métamorphose de ces lésions.

On voit ainsi que la transformation inusitée des tissus enflammés et longtemps irrités en néoplasmes n'est pas un fait exceptionnel, comme dit Guiard, et que les exemples en sont nombreux en pathologie.

Nous ferons remarquer que chez nos malades la variété de cancers qu'ils ont présentés n'a jamais été le carcinome, mais bien l'épithélioma pavimenteux lobulé. Il en est de même dans les observations empruntées à Dupuy, Cuffer, Jardet, etc.

Cette variété semble presque spéciale à ces dégénérescences.

SYMPTOMATOLOGIE ET DIAGNOSTIC

SYMPTOMES

Dans les productions épithéliomateuses, le fond de l'ulcère est taillé de la façon la plus irrégulière ; on voit des excavations profondes et des bourgeons charnus exubérants, saignant au moindre contact. La surface de l'ulcère est rouge, terne et violacée ; en certains points elle est recouverte d'un enduit pulpeux et elle sécrète un liquide sanieux et d'une odeur fétide.

Les bords de cet ulcère, irréguliers, ont la forme de bourrelets saillants, renversés en dehors ; ils sont d'une dureté considérable, on les voit parsemés de gros bourgeons.

Le côté interne de ces bords, qui répond à l'ulcère, continuellement lubréfié par le liquide sécrété par la tumeur elle-même, reste humide et rose; la face périphérique se dessèche, se couvre de croûtes provenant de la dessiccation de l'humeur sanieuse qui s'écoule sur les parties voisines.

Plus tard, la tumeur perd de sa mobilité, empâte tous les tissus de la région et fait corps avec eux après les avoir infiltrés.

Le début de la tumeur a passé pour ainsi dire inaperçu sous les yeux du chirurgien ; les callosités ont été insensiblement la proie des cellules épithéliales. Plus tard, le bourgeonnement épithélial, l'odeur pathognomonique et l'ichor fétide ont appelé l'attention.

Dans ces cas d'épithélioma du périnée, les douleurs du début sont parfois insignifiantes ou nulles ; un léger prurit agace simplement les

malades. D'autres fois les douleurs sont profondes, comme chez notre malade ; chaque fois qu'une goutte d'urine passait sur les callosités dégénérées, il ressentait une cuisson violente. Ces sensations de brûlure, il ne les ressentait pas tant que les bords de la fistule n'avaient pas changé de nature.

MARCHE

La marche des cancroïdes est ordinairement assez lente ; Boyer a vu un bouton ne s'ulcérer qu'après vingt-sept ans. Quelquefois, au contraire, le cancroïde se développe avec rapidité ; on en trouve la véritable cause dans une irritation organique ou mécanique portant sur la partie malade, sur une médication irritante et intempestive. Ici, toutes ces conditions se trouvaient bien réunies ; aussi, dès le jour où le diagnostic d'épithélioma a été porté, la transformation du reste des callosités et des végétations s'est faite avec rapidité, et les malades ont été entraînés vers une cachexie profonde. L'engorgement ganglionnaire s'est produit dans les aines, s'est même généralisé à certains organes internes, comme le prouve l'autopsie du malade de M. Guiard ; notre malade a présenté de plus un épaississement des veines saphènes, comme nous le disons dans notre observation ; les autres malades sont morts rapidement dans l'affaire de quelques semaines ; notre sujet résiste encore mais ses forces sont à bout, et dans quelques jours le cancroïde amènera un dénouement fatal.

Il est remarquable de voir l'influence que les irritations locales de toute nature ont sur la marche de cette affection, et c'est pour cela que les anciens chirurgiens donnèrent à cette espèce de cancer le nom de *noli me tangere*

PRONOSTIC

Depuis les temps les plus reculés, Hippocrate, Celse, Galien, ont reconnu l'extrême gravité du cancroïde en général. On ne

devient pas vieux avec de semblables lésions, disait Nélaton en parlant du cancer. La mort est la terminaison presque fatale, déterminée soit par l'envahissement de l'affection elle-même, soit par les accidents qui peuvent survenir pendant l'évolution de la maladie.

Lebert et Velpeau citent deux cas de guérison du cancroïde sans opération.

Labbé dit qu'une extirpation largement faite peut souvent mettre à l'abri d'une récidive locale, mais que l'infection ganglionnaire ne s'en poursuit pas moins. « Nous avons toutefois observé des guérisons durables », dit Bouisson.

Les transformations épithéliomateuses dont nous nous occupons comportent le pronostic le plus sombre ; nous doutons même qu'une extirpation puisse être bien complète ; car, comme nous l'avons vu le jour où le diagnostic de production épithéliomateuse a été porté, on ignorait complètement le chemin que pouvait avoir parcouru le cancroïde et quels désastres il avait produits au sein des couches du périnée.

L'abrasion et le râclage des végétations ont bien été faits par Guyon et par M. le professeur Tédenat sur leurs malades ; mais la dégénérescence a continué, car les désordres étaient grands et les causes d'irritation ne pouvaient être complètement écartées.

Les végétations épithéliales ont donc continué leur œuvre de destruction.

Nous ne voulons pas dire par là qu'il faille se laisser décourager en face d'une tumeur pareille ; si on est assez heureux pour porter un diagnostic sûr, on extirpe le néoplasme aussi complètement que possible si on veut avoir des chances sérieuses de réussir.

DIAGNOSTIC

D'après nos observations on peut facilement voir de quelles difficultés est entouré le diagnostic de ces dégénérescences épithéliales.

Le chirurgien avait sous les yeux des callosités, des fongosités

entretenues par le liquide irritant des fistules ; il voyait un rétrécissement ayant formé des abcès urineux et des trajets fistuleux labourant tout le périnée, et toute son énergie se tournait vers ce rétrécissement, cause première de tout le mal. Ce n'est qu'insensiblement et d'une manière insidieuse que ces carnosités ont dégénéré sous ses yeux. Le diagnostic au début n'a rien de facile, et l'on ne peut soupçonner un pareil travail de néoformation que par le bourgeonnement épithélial qui ne tarde pas à se produire. Lorsqu'on a des doutes sur la nature des fongosités qui naissent autour des fistules périnéales, il faut ne pas hésiter à enlever un morceau de ces tissus, pour s'assurer par l'examen histologique qu'ils ont subi la transformation épithélioma-teuse. A ce seul prix on pourra porter un diagnostic précoce qui armera le chirurgien contre ces néoplasmes ; il pourra, par une opération radicale, espérer enlever tout le mal. Plus tard, on ne peut plus s'y méprendre, car la marche du cancroïde en révèle franchement la nature. On est en face d'un épithélioma dont la marche envahissante est favorisée par l'irritation et par la faiblesse de résistance des tissus environnants.

Les callosités nées autour des orifices externes des fistules ne présentent point les bords taillés à pic, saillants, renversés en dehors et parsemés de bourgeons exubérants ; leur surface peut s'ulcérer au contact répété d'une urine ammoniacale, mais on ne remarque jamais à leur surface cet enduit pulpeux et ce liquide sanieux d'une odeur pathognomonique.

Dans les anfractuosités, on ne trouve pas ces grumeaux offrant l'apparence de pelotons de fil et constitués par des débris épithéliaux.

Le périnée n'est pas le siège si fréquent de lupus ou d'ulcérations syphilitiques pour qu'on puisse songer à de pareilles lésions dans le cas de dégénérescence des callosités périnéales.

TRAITEMENT

Lorsqu'on se trouve en présence d'abcès urineux et de fistules, conséquences de rétrécissement blennorrhagique, il faut à tout prix empêcher l'action irritante de l'urine de se produire sur les tissus enflammés du périnée.

Il faut diriger le traitement contre le rétrécissement, première cause du mal.

Nous n'entrerons pas dans des détails sur la dilatation brusque et progressive du canal de l'urèthre, sur l'uréthrotomie interne et externe.

M. Guyon et M. le professeur Tédenat ont pratiqué tous les deux sur leurs malades l'uréthrotomie externe suivie de l'uréthrotomie interne, car le rétrécissement membraneux était très considérable.

Ce qui est simple pour l'opération d'un rétrécissement vulgaire devient très difficile lorsqu'on doit agir sur des tissus dégénérés, sur des fongosités; la recherche du bout postérieur du canal est très laborieuse; il faut libérer largement les tissus sur la région périnéale.

On doit traiter les fistules par les différents procédés connus si on est assez heureux pour être consulté lorsque les tissus environnant ne sont pas encore trop compromis, car il faut soustraire ces derniers à l'action nocive et irritante de l'urine et des causes extérieures.

Mais une fois le diagnostic d'épithélioma bien établi, il faut agir sans retard, enlever toutes les productions calleuses et végétantes du périnée et ne pas craindre de dépasser les limites du mal. Une extir-

pation aussi complète que possible peut seule être de quelque utilité et faire espérer au chirurgien que l'épithélioma ne récidivera pas au moins sur place.

Les traitements médicaux ne peuvent être ici d'aucune utilité : le chlorate de potasse, naguère tant vanté, voire même le chaulmoogra, ne produisent aucune action sérieuse.

Après l'opération, on laisse une sonde à demeure et on institue un régime reconstituant.

Si le mal a fait trop de progrès, comme chez notre malade, il est inutile de multiplier les opérations, les traumastimes chirurgicaux ne peuvent qu'activer la végétation épithéliomateuse ; on doit se contenter de soutenir les forces du malade, de faire des lavages successifs de sa vessie, afin d'empêcher la décomposition de l'urine et son infection, et saupoudrer la plaie avec de l'iodoforme.

Observation Première

(Personnelle)

Le nommé B..., âgé de 47 ans, marchand ambulant, constitution débilitée, amaigri, a fait de nombreux excès alcooliques. Rien du côté des antécédents héréditaires. A l'âge de 18 ans il eut une première blennorrhagie qui dura fort longtemps et fut traitée par le cubèbe sans injections.

Pendant son service militaire, son écoulement, qui n'avait pas complètement disparu, reparaissait avec assez d'abondance à la suite des fatigues et des excès de coït.

A l'âge de 25 ans, étant employé du chemin de fer à Avignon, il eut la gale et une seconde blennorrhagie.

A 29 ans, à la suite de fatigues, il urina du sang et ressentit pendant une semaine des besoins fréquents d'uriner.

Une nouvelle blennorrhagie, à l'âge de 30 ans, lui laissa la goutte militaire.

Il eut à 35 ans plusieurs chancres autour du gland ; ils durèrent un mois. Engorgement des ganglions de l'aine. Deux bubons se sont ouverts des deux côtés et ont suppuré longtemps.

Rien dans la gorge, pas de croûtes dans les cheveux, ganglions au cou.

Il prit des bains sulfureux et alcalins, ainsi que de l'iodure de potassium. Depuis dix ans, il s'est aperçu qu'il urinait plus difficilement ; le jet était plus mince et déformé; les dernières gouttes tombaient verticalement sur les pieds ; après avoir uriné, il se sentait mouillé par l'urine qui était restée dans le canal. Après avoir fatigué, il avait de la rétention d'urine.

En juillet 1885, il fit à pied le voyage d'Antibes à Rome ; il eut les fièvres paludéennes et prit quinze jours de la quinine.

En septembre de la même année, il fit encore à pied le voyage de Rome à Pise. A son arrivée dans cette ville, il s'aperçut d'une tumeur de chaque côté du canal de l'urèthre, en arrière des bourses ; douleurs vives quand il urinait, tuméfaction et inflammation de tout le périnée.

Cet abcès s'ouvrit à l'extérieur, et il en sortit du pus, du sang et plus tard de l'urine.

Le malade n'urinait que goutte à goutte.

A la suite de cet abcès, plusieurs fistules se formèrent. A partir de ce moment, il n'urinait que difficilement par la verge, et l'écoulement de l'urine par les orifices fistuleux devenaient plus abondants.

Depuis le 15 janvier 1886, toute l'urine passe par les fistules périnéales. Il ut sondé pour la première fois à cette époque à l'hôpital d'Avignon ; une bougie passait après quelques tâtonnements. Plus tard, en février, on introduit une grosse sonde qui est laissée un quart d'heure dans le canal. Hémorrhagie par la verge. Bains.

Fièvre pendant vingt jours.

B... entre à l'hôpital St-Eloi, dans le service de M. le professeur Tédenat, au n° 47 de la salle St-Eloi, le 5 mars 1886.

On constate une tuméfaction et une induration générales du périnée ; les bourses sont détachées à gauche de leurs insertions par une large perte de substance irrégulière, profonde, anfractueuse ; fongosités et callosités nombreuses.

L'urine s'écoule par cette plaie, et il n'en sort plus par le canal.

En explorant celui-ci, on remarque qu'il s'écoule du pus en abondance à la pression. La verge est dure, comme ligneuse et dans un état de demi-érection.

Avec la bougie exploratrice on constate l'existence d'un rétrécissement n° 9. Il siège dans toute la portion spongieuse de l'urèthre; tractus transversaux cicatriciels. Au niveau du bulbe, le rétrécissement devient infranchissable, même avec les bougies les plus fines.

On propose l'uréthrotomie externe, qui est refusée. Pendant ce temps, nouvelles poussées et nouveaux abcès. De nouvelles tentatives de cathétérisme ne réussissent pas mieux que les premières.

L'opération a enfin lieu le 20 mars.

Elle est très laborieuse : impossible d'introduire le cathéter conducteur.

Les bourses sont divisées sur la ligne médiane, et l'extrémité inférieure du canal, encore perméable, est ouverte; à un moment le canal est perdu au milieu de tissus fongueux. Râclage et abrasion des fongosités avec la curette de Wolkman. Après de longs tâtonnements, le bout postérieur est retrouvé. Uréthrotomie interne sur la portion spongieuse du canal pour pouvoir introduire une sonde assez grosse, qui est laissée à demeure.

Pansement à l'iodoforme. Temp. soir 37,8.

21 mars. Le malade n'a pas trop souffert.

Soif ardente. Accès de fièvre vers le soir. Traitement : bromhydrate de quinine 50 centigrammes, lupulin, borate de soude. Pouls 120. Temp. mat. 38°, soir 39,9.

22. Le malade a reposé ; il pisse par la sonde et la plaie a bon aspect. Temp. mat. 37,7, soir 38,2.

23. Sonde à demeure supprimée. Temp. mat. 37,4, soir 38,4.

24. La plaie est en bon état, le malade urine par le périnée. Le cathétérisme avec une sonde de Mayor est douloureux, difficile, mais possible. Traitement : injection vésicale boriquée tiède. Temp. mat. 37,7, soir 38,2.

25. Les urines, conservées dans un verre à pied, présentent un dépôt purulent assez abondant. La plaie périnéale est rosée, bourgeonnante et a bon aspect. Cathétérisme douloureux à 18 Mayor, mais facile. Temp. mat 37,5, soir 37,6. Traitement : injection vésicale boriquée tiède.

26. Pas de fièvre, cathétérisme à 18 Mayor, très douloureux mais facile. Temp. mat. 38, soir 37,4.

27. La plaie a un aspect excellent. Injection boriquée. Temp. matin 37,3, soir 37,5.

Les jours suivants, même traitement.

2 avril. La plaie périnéale bourgeonne beaucoup, n'a pas de tendance à se rétrécir. M. le professeur Tédenat craint un épithélioma par irritation constante de l'urine. Pouls 120, petit et fréquent. Pas de fièvre.

5. Souffre beaucoup en urinant. Sensation de brûlure au périnée. Traitement : copahu et cubèbe en cachets.

7. Le malade se plaint d'un frisson intense qui a duré deux heures, et de douleurs dans la région rénale. Temp. mat. 37, soir 38,3.

8. Frictions sur les reins avec de l'ammoniaque liquide. Temp. mat. 38,2, soir 38,2.

9. Frictions avec ammoniaque. Temp. mat. 37,3, soir 38.

10. Lavage de la plaie au sublimé, injection boriquée dans la vessie. La sonde passe parfaitement. Frictions avec l'ammoniaque. Temp. mat. 37,3, soir 38.

12. La sonde continue à passer sans difficulté, mais les douleurs sont grandes. Temp. mat. 37, soir 37,3.

14. Onguent populéum. Temp. mat. 37,7, soir 38,4.

15. Cathétérisme toujours très douloureux. Temp. mat. 37,4, soir 39.

16. Frisson qui a duré une heure et demie.

Temp. mat. 37, soir 39. Traitement : sulfate de magnésie 30 grammes.

17. A eu hier dans l'après-midi un frisson qui a duré jusqu'à six heures du soir sans discontinuer. Est allé deux ou trois fois à la selle à la suite de la purgation. L'urine ne passe plus par le canal, elle sort par la plaie périnéale. Temp mat. 38,2, soir 40.

18. Frictions ammoniacales sur la région rénale.

Le malade a eu un frisson qui a commencé après la visite et a duré cinq heures; chaleur, pas de sueurs.

Traitement : sulfate de quinine 0,60 centigrammes.

Temp. 38,5, soir 38.

19. La température a baissé sous l'influence de la quinine.

Langue rouge sur les bords, humide; va à la selle régulièrement, urine plus souvent qu'à l'ordinaire, toutes les deux heures à peu près. L'urine ne passe pas par le canal, mais par la plaie. Au moment de la miction, le bout de la verge est le siège de picotements qui indiquent que l'urine veut sortir par le canal. Cathétérisme moins douloureux qu'auparavant. Douleurs rénales peu intenses ; pas d'appétit.

Temp. mat. 37,7, soir 38.

20. Même état. Temp. mat. 37,5, soir 37,7.

21. Cathétérisme douloureux. L'aspect des végétations des bourses et du périnée est celui des productions épithéliomateuses. Temp. mat. 37,5, soir 38.

22. Le malade est resté cette nuit cinq à six heures sans uriner. Temp. mat. 37,2, soir 37,5

23. Temp. mat. 38, soir 38,3.

24. Temp. mat. 37,5, soir 38,5.

29. Cautérisations superficielles des fongosités périnéales.

On enlève, à deux endroits différents, deux morceaux de la tumeur pour l'examiner. De plus, on constate un épaississement considérable des parois de la veine saphène interne des deux membres. Temp. mat. 37, soir 37,3.

30. Le malade n'urine pas trop souvent par la plaie périnéale ; le passage de l'urine est douloureux. Il n'a pas dormi cette nuit, à cause d'une cuisson intense dans les points que l'on a cautérisés; il urine moins souvent qu'auparavant, toutes les trois heures environ. Pouls régulier à 90. Temp. mat. 37, soir 37,5.

1er mai. On reprend le cathétérisme, qui est toujours douloureux. La potion au lupulin qu'il prenait depuis l'opération de l'uréthrotomie est supprimée. Potion au rhum.

Temp. mat. 37, soir 38,4.

2. Par le cathétérisme on ne peut arriver que dans l'urèthre antérieur. Odeur de l'épithélioma.

3. On sent que la sonde passe entre des callosités et des bourgeons. Malade urine toutes les trois heures; pas d'appétit. Pouls à 100. Temp. mat. 37, soir 39.

24 On institue un traitement au chaulmoogra, médicament vanté comme une panacée par le pharmacien en chef de l'hôpital; deux pilules de ce médicament à l'intérieur et pommade sur la plaie périnéale.

4. A midi, frisson jusqu'à 2 heures ; le malade est allé à la selle deux fois. Pouls à 120.

5. Pas d'appétit. On ne peut pas pénétrer dans la vessie par le cathétérisme. On donne trois pilules de chaulmoogra ; pas de diarrhée, le malade ne va à la selle qu'une fois. Pouls à 88.

6. Il est allé deux fois à la selle et a eu une fois des coliques.

7. Urine par la plaie périnéale avec facilité ; pas de diarrhée. Cathétérisme. Pouls à 86, régulier.

11. Le malade se plaint de mal de gorge. Il a un commencement d'amygdalite ; diarrhée. On donne un gargarisme au chlorate de potasse.

13. Pas d'appétit ; l'état général laisse à désirer ; l'amygdalite gêne la déglutition.

17. L'angine a disparu, la langue se desquame. Pas de fièvre ni de frissons, va du corps régulièrement. Il urine toujours par la plaie périnéale.

19. Le bourgeonnement épithéliomateux a considérablement augmenté soit en surface, soit en profondeur. Le malade souffre beaucoup lorsqu'on passe sur sa plaie la pommade ; il demande qu'on supprime ce traitement local ; sensation de brûlure et douleurs lancinantes dans les parties malades. La langue est rouge ; le malade ne dort pas. Pouls à 100.

20. Depuis le matin, hémorrhagie au périnée, surtout au moment de la miction. Le malade a eu un frisson et des sueurs toute l'après-midi, ainsi que toute la nuit.

21. On supprime la pommade, qui fait souffrir le malade et n'améliore pas sa plaie périnéale. On suspend également les pilules. Lavage au sublimé et pansement à l'iodoforme. Il urine toutes les heures par la plaie et ressent chaque fois à ce niveau une sensation de brûlure intense.

1er juin. Le malade pisse un peu de sang par la plaie. Même traitement.

27. Rien d'intéressant à noter ; la dégénérescence épithéliale continue. La cachexie est profonde ; le dénouement est proche.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Nous avons fait deux séries de coupes : les unes portant sur les régions complètement envahies par l'épithélioma ; les autres intéressant les parties indurées sous-jacentes.

Série I. — Les diverses couches de l'épiderme présentent chacune des caractères particuliers. Beaucoup d'auteurs ont soutenu que dans les cas d'épithélioma, l'éléidine disparaissait du stratum granulosum. Nos coupes nous permettent d'affirmer que ces granulations persistent, et même semblent être augmentées en nombre.

Au-dessous du stratum granulosum se trouvent les cellules du corps de Malpighi. Certaines de ces cellules ont un seul noyau vésiculeux ; d'autres sont multinucléaires. Ces cellules ont attiré notre attention, surtout pour ce qui a trait au noyau. Celui-ci est le plus souvent vésiculeux ; mais dans certaines cellules, nous avons trouvé une disposition toute particulière. Les recherches actuelles de Flemming, de Brigidi, sur la segmentation du noyau, sur la karyokinèse, nous avaient mis en éveil. Dans nos préparations, tout ce que nous avons pu constater dans le noyau, c'est un aspect granuleux très irrégulier ; on ne lui trouve plus cette disposition sphérique, régulière, caractéristique des cellules profondes de la couche de Malpighi. Quelques-uns de ces noyaux sont recourbés sur eux-mêmes, irréguliers, et présentent des prolongements, des bourgeons plus ou moins développés. Cet aspect est celui qu'a décrit Balbiani comme appartenant au noyau au moment de sa segmentation, phénomène qu'il a appelé gemmation.

Quant à la disposition que Flemming a décrite dans le noyau, la substance chromatine et la substance achromatine, nous ne sommes pas parvenu à les constater, malgré les forts grossissements que nous avons pu employer.

Une autre particularité nous a été présentée par ces mêmes cellules. Leurs bords présentent des crénelures très nettes et qui ressemblent en tous points à des stries transversales situées à la périphérie de la cellule. Ces cellules sont en certains points réunies, groupées, de façon à constituer des tubes épithéliaux, s'enfonçant en forme de boyau, de doigt de gant, dans l'intérieur d'un stroma conjonctif peu dense. Ces boyaux épithéliaux s'anastomosent quelquefois entre eux, sillonnent les divers points de la préparation, et sont caractéristiques de la nature de la tumeur.

Dans les espaces situés entre ces tubes épithéliaux se trouvent divers éléments :

D'abord, des cellules rondes ayant de 7 à 8 μ de diamètre, ayant pris fortement le carmin, et qui ne sont autre chose que des éléments embryonnaires. A côté se trouvent des éléments d'un diamètre variant entre 8 et 9 μ, granuleux, sphériques, très peu colorés, logés dans des lacunes à parois peu nettes, et que nous considérons comme des globules blancs en voie de dégénérescence, en un mot, des globules de pus.

Nous avons trouvé aussi dans plusieurs points de nos préparations quelques fibres musculaires lisses.

Mais un élément important que nous avons vu aussi à côté des tubes épithéliaux, c'est le globe épidermique. Il se présente sous une forme qui rappelle celle du bulbe d'oignon, et il est constitué par des cellules polyédriques vers la circonférence et subissant, à mesure qu'on s'avance vers le centre du globe, une évolution pareille à celle que subissent les cellules de l'épiderme, si on les considère depuis la couche profonde de Malpighi jusqu'aux couches les plus superficielles du stratum corné. Aussi à la périphérie, avons-nous des cellules polyédriques très nettes, ayant de 20 à 25 μ de diamètre, devenant de plus en plus aplaties, subissant en un mot l'évolution cornée, à mesure qu'on s'avance vers le centre.

Les éléments que M. Quenu (*loc. cit.*) décrit comme étant des globes épidermiques, et qui se présentent sous l'aspect de « taches jaunes » pourraient bien n'être que la coupe plus ou moins oblique d'un poil. Dans nos préparations, les poils sont très abondants, fortement colorés en jaune, tandis que, dans les globes épidermiques, la coloration, d'un rouge très intense à la périphérie, diminue progressivement vers le centre et devient rose pâle, mais jamais jaune.

Le tissu conjonctif formant le stroma de la tumeur est composé de fibres pâles, peu colorées, grêles, et limitant des espaces plus ou moins considérables, pour la plupart infiltrés d'éléments embryonnaires que nous avons décrits plus haut. Entre ces fibres conjonctives, pour ainsi dire dissociées, se trouve l'élément important de la tumeur, constitué par des plaques de cellules épithéliales ayant de 20 à 25 μ de largeur, fusiformes, un peu granuleuses, ayant un noyaux volumineux et très net. Ces plaques affectent le plus souvent une forme allongée ou en fuseau.

Signalons enfin que nos préparations présentent quelques vaisseaux anciens atteints d'endartérite et quelques vaisseaux de nouvelle formation. Beaucoup de glandes.

Série II. — Les préparations appartenant à cette série diffèrent à plusieurs points de vue des préparations de la série I. Ici le tissu conjonctif est plus nombreux, plus dense. Il se présente par plaques régulièrement colorées, interrompues en certains points par des boyaux épithéliaux. Ces tubes épithéliaux ne présentent pas le même aspect que dans la série I. Ici ils sont moins longs, moins larges, moins nombreux; les cellules qui les composent sont moins nettes; on ne constate pas dans leur intérieur les mêmes phéno-

mènes que nous avons constatés dans les cellules épithéliales au niveau de la couche profonde de Malpighi.

Le tissu conjonctif, avons-nous dit, est, dans cette série, beaucoup plus abondant, le tissu épithélial moins nombreux ; mais on y trouve en même temps des éléments embryonnaires en plus grand nombre que dans les coupes qui ont porté sur les régions superficielles. Ces dernières, en effet, doivent être considérées comme entièrement et exclusivement envahies par le processus épithéliomateux, tandis que les coupes de la série II ont porté sur une région depuis longtemps envahie par une fistule, des callosités, et que n'avait pas encore entièrement atteint l'épithélioma.

De toutes ces observations nous croyons être en droit de conclure que nous avons eu affaire à un épithélioma tubulé et surtout lobulé, à marche très nettement envahissante.

Observation II

(Personnelle)

C..., journalier, âgé de 60 ans, a passé trente ans à la Vernarède, où il travaillait au goudron. Rien du côté des antécédents héréditaires. Bonne constitution et complexion forte. C'est la première fois qu'il est malade. Pas de syphilis.

Il y a trois ans est apparu sur les bourses un petit bouton qui était le siège de démangeaisons considérables. Le malade l'a arraché incomplètement et a cautérisé la partie qui restait avec de l'eau-forte, a-t-il dit. Mais l'ulcération faisait de plus en plus des progrès ; elle était le siège de démangeaisons et d'une chaleur mordicante.

Il entre à l'hôpital le 11 avril, salle St-Eloi, n° 24.

12. Son état général est bon ; il n'a pas maigri et l'appétit est conservé.

Tout le scrotum et le périnée jusqu'à l'anus sont détruits par des bourgeons épithéliomateux. Odeur pathognomonique.

Pansement à l'iodoforme après avoir lavé au sublimé.

4 mai. On institue le traitement au chaulmoogra, deux pilules et deux badigeonnages par jour.

12. Vomissements attribués à l'usage du chaulmoogra.

15. Les vomissements ont disparu à la suite de la suppression de la panacée du pharmacien en chef. Lavage au sublimé ; iodoforme.

19. Le bourgeonnement épithéliomateux tend à contourner la racine de la verge ; celle-ci s'est tuméfiée depuis deux ou trois jours. Le malade pisse sans douleur par la verge.

23 juillet. L'épithélioma grandit toujours ; cachexie très prononcée.

Observation III

Empruntée au docteur Guiard, ancien interne des hôpitaux de Paris. (*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, juillet-août 1883, t. I, n. 8 et 9.)

RÉSUMÉ

J. Remy, 52 ans, entré à l'hôpital le 19 juillet 1882.

A 30 ans, blennorrhagie qui laisse la goutte militaire.

A 34 ans, légère hémorrhagie de l'urèthre après un coït.

Le jet de l'urine a diminué depuis longtemps, mais depuis quinze mois surtout, cette diminution s'est accentuée, et la miction occasionne de vives douleurs. Depuis six semaines elle est encore plus douloureuse. Polyurie : douze fois le jour et huit fois la nuit. Les urines sont troubles et forment un dépôt purulent.

On pense à un rétrécissement blennorrhique ayant amené un certain degré de cystite, et ce diagnostic est confirmé par l'exploration, car la bougie n° 5 passe à peine dans la région bulbaire, la région pénienne étant tout à fait libre.

Après quelques jours de dilatation, le n° 27 Béniqué passe, mais avec quelques difficultés, et le soir il survient un accès de fièvre. Le lendemain, les Béniqué ne passent plus.

Le 29 juillet, on pratique l'uréthrotomie interne. On remarque quelques jours après un léger œdème des bourses, puis une petite inflammation très douloureuse, atteignant bientôt le volume d'un œuf de poule. On en fait l'ouverture au bistouri. La plaie était en voie de cicatrisation, lorsqu'on entreprend de nouveau la dilatation. Mais il se forme d'autres abcès qui se convertissent bientôt en trajets fistuleux, et les tissus périnéaux s'épaississent considérablement.

On pratique une incision allant du scrotum à l'anus. On rencontre un petit foyer envoyant deux prolongements, l'un à droite et en avant, du côté de la branche descendante du pubis, l'autre à gauche et en arrière, du côté de la fosse ischio-rectale, et l'on gratte les anfractuosités de ces cavités.

Pendant une quinzaine de jours la plaie fut satisfaisante, quoique l'urine l'imprégnât constamment.

Une sonde en gomme laissée à demeure provoque une nouvelle poussée inflammatoire péri-uréthrale et un abcès s'étant formé sur la racine de la verge, on dut l'ouvrir au bistouri. A partir de cette époque, autour de cet abcès les tissus se sont indurés jusque dans les parties voisines, et toute la circonférence de la racine du pénis a été entourée de nodosités ligneuses.

La plaie périnéale a subi des modifications correspondantes.

Engorgement des ganglions de l'aine gauche et induration en particulier d'un ganglion interne.

Le malade accuse une sensation de cuisson dans le périnée et des douleurs s'irradiant de ce point vers les cuisses. Induration du lobe gauche de la prostate.

Le 7 février le malade succombe dans un état de cachexie très accusée.

Autopsie. — A la partie inférieure du pénis, ulcérations à bords déchiquetés, à surface sanieuse, par où l'urine s'écoulait pendant la vie. Ulcérations sur le gland.

Noyaux carcinomateux dans les corps caverneux. Au niveau du périnée, grande anfractuosité remplie de matière sanieuse.

Les ganglions inguinaux sont volumineux, blanchâtres et de consistance lardacée. Sur d'autres on fait sortir par la pression une matière analogue à celle que contiennent les fistules périnéales.

Envahissement des vésicules séminales par le tissu cancéreux.

L'examen histologique, fait par le docteur Quénu, démontre qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux lobulé, à tendance envahissante.

Observation IV

(Empruntée au docteur Guiard et prise par M. Guyon)

RÉSUMÉ

Le nommé X..., âgé de 60 ans, avait eu de nombreuses blennorrhagies, et depuis de longues années il urinait difficilement.

Depuis plus de dix ans il présentait des signes évidents de rétrécissement, et depuis plusieurs années des fistules multiples s'étaient formées. Le périnée et le scrotum en étaient criblés.

M. Guyon, à qui le malade s'était adressé, en explorant son urèthre, découvrit l'existence d'un rétrécissement des plus étroits dans la partie la plus profonde de la région périnéo-bulbaire. Tentative de dilatation; abcès urineux.

On devait pratiquer l'uréthrotomie, qui était enfin acceptée, lorsque des modifications importantes survinrent du côté des trajets fistuleux.

Depuis longtemps ils avaient déterminé un épaississement, une infiltration inflammatoire considérable du périnée et du scrotum.

Une induration toute spéciale se forma, ainsi que des nodosités ligneuses plus ou moins saillantes qui firent penser à une dégénérescence épithélioma-teuse. Au bout de quelques semaines le diagnostic n'offrit aucun doute.

Hémorrhagies répétées par les trajets fistuleux qui épuisèrent le malade.

Envahissement rapide des tissus voisins et mort dans un état de cachexie profonde, quelques mois à peine après l'apparition des premiers signes de l'affection néoplasique.

Observation V

Poncet (de Lyon). (*In Gaz. hebdom. de médec. et de chirurg.*, 1881.)

Le nommé X.., âgé de 56 ans, entré à l'Hôtel-Dieu de Lyon, dans le service de M. Poncet, a eu plusieurs blennorrhagies de 20 à 35 ans. Depuis près de vingt ans, gêne de la miction, rétrécissement; à différentes reprises séjour à l'hôpital, dilatation, uréthrotomie interne. Il y a seize ans, abcès urineux; à quel-

ques années de là, deux autres fistules urinaires; depuis quelques mois, perte des forces; miction plus difficile.

Lors de l'entrée du malade à l'Hôtel-Dieu, induration en masse de la région périnéale, véritable plastron; trajet fistuleux fournissant un liquide sanieux, fétide, pas d'ulcération extérieure, gros ganglions cancéreux dans les aines, cachexie. Pendant la miction, léger écoulement par le méat. La sonde est arrêtée à 11 centimètres, on n'essaye pas de pénétrer dans la vessie.

Le malade n'a pu être suivi, il a voulu retourner dans son pays.

Observation VI

Poncet (de Lyon). (*In Gaz. hebdom. de médec. et de chirurg.*, 1881.)

Homme de 60 ans. Blennorrhagies anciennes et nombreuses, retrécissement, abcès urineux. Au mois de janvier 1880, nouvel abcès, infiltration urineuse, Etat général mauvais. Larges incisions.

Six mois après l'opération, dégénérescence cancroïdale des bords de la plaie.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un épithélioma lobulé à forme diffuse.

Gros ganglions dans l'aine, œdème des membres inférieurs, cachexie. Mort en octobre 1880.

Observation VII

(Communiquée par M. Tédenat). Cautère à la jambe droite compliqué d'épithélioma.

Jean P..., âgé de 72 ans, fortement constitué, pas de syphilis, pas de rhumatisme. Pas de cancéreux dans la famille. A l'âge de 59 ans, un cautère fut appliqué à la jambe droite pour remédier à une bronchite chronique. En janvier 1877, épithéloma végétant ulcéré, de la largeur de la paume de la main. Autant qu'on peut s'en rapporter aux renseignements fournis par le malade, la production épithéliomateuse remonte à deux ans. Tuméfaction des ganglions

inguinaux inférieurs. État général satisfaisant. (Hôpital de la Charité de Lyon. Service du docteur Perroud.)

Observation VIII

(Communiquée par M. Tédenat). Cautère au bras gauche. Enorme épithélioma ulcéré.

Marie C..., entrée le 9 mai 1875 à la salle Ste-Marthe, dans le service du professeur Létiévant (Hôtel-Dieu de Lyon), âgée de 68 ans, lymphatique, bien constituée. Plusieurs attaques de rhumatisme articulaire aigu. En 1867, un cautère est appliqué au bras gauche. Depuis 1873, l'ulcération du cautère s'étend, s'indure. Quand la malade entre à l'hôpital, l'ulcère a 8 centimètres dans le sens longitudinal, 5 centimètres dans le sens transversal. Il présente de gros bourgeons durs, ulcérés. Induration périphérique considérable. Engorgement des ganglions axillaires. Cachexie. Le cautère avait été appliqué pour un rétrécissement mitral accompagné d'hémoptysie. Pas d'antécédents cancéreux dans la famille.

Observation IX

(Empruntée à Cuffer)

Epithélioma développé sur une cicatrice de fistule osseuse articulaire ; extension de la néoplasie à une partie de la jointure. (*Bullet. de la Soc. anat.*, 1874, p. 565.)

RÉSUMÉ

Il s'agit d'un homme de 32 ans qui, à l'âge de 12 ans, avait eu une arthrite traumatique du genou gauche. De nombreuses fistules intarissables s'établissent. Ankylose complète.

Cet état resta longtemps stationnaire. Pas d'antécédents héréditaires et personnels de tuberculose ni de scrofule.

Depuis quinze mois, l'articulation est devenue douloureuse ; les fongosités des orifices fistuleux ont augmenté de volume ; puis ces orifices se sont agrandis en donnant lieu à un large ulcère recouvert de bourgeons saignant facilement, d'aspect verruqueux, de couleur rougeâtre.

Cette ulcération a marché rapidement et a gagné les parties superficielles et profondes. Suppuration abondante, sanieuse et infecte. Cachexie. Gosselin porta le diagnostic d'épithélioma.

L'examen histologique, pratiqué par Cornil après l'amputation, révéla l'existence d'un épithélioma lobulé. La partie supérieure du tibia, la rotule, étaient envahies par les bourgeons épithéliaux.

Observation X

Transformation épithéliale d'un exutoire ancien, par Dupuy, interne des hôpitaux. (*Bul. Soc. anat.*, 1872, p. 541.)

RÉSUMÉ

Mme X..., âgée de 65 ans, porte à la partie moyenne du bras gauche une ulcération végétante mamelonnée, déprimée au centre, où se fait une sécrétion séro-purulente peu abondante, et présentant une saillie marginale plus épaisse que le pouce.

Constitution chétive, tempérament lymphatico-nerveux, paraît manifestement herpétique.

A 45 ans, à la ménopause, elle eut une bronchite persistante qui motiva l'application d'un vésicatoire fonticulaire au bras gauche. Fatigues intellectuelles, émotions violentes, eczéma sur les membres. Ce vésicatoire, fonctionnant mal, fut transformé en cautère ; on le pansa tous les jours avec des pois.

Bientôt la plaie se mit à végéter avec une grande activité ; la suppuration diminua, et le résultat final de ce bourgeonnement fut la tumeur mentionnée plus haut.

M. Demarquay diagnostiqua une transformation épithéliale d'un exutoire ancien, sans engorgement ganglionnaire.

La malade, opérée, est aujourd'hui à peu près guérie.

L'examen histologique révéla un épithélioma lobulé.

Observation XI

Epithélioma de la jambe. (Jardet). (*Bull. de la Soc. anat.* 30 mars 1883.)

RÉSUMÉ

Le malade avait eu à 10 ans une ostéo-myélite de la partie supérieure du tibia et en retour un séquestre.

Il en résulta une fistule. La plaie mit longtemps à se fermer. Le malade reçut un coup sur cette partie de la jambe ; il en résulta une plaie qui se convertit en épithélioma lobulé, après avoir longtemps suppuré.

Nous signalons ici plusieurs observations de ces dégénérescences malignes recueillies par divers auteurs.

Observations

I. — Cushier, dans *the New-York med. Record*, nov. 1879, parle d'une femme de 60 ans chez laquelle existait depuis dix ans un prurit vulvaire qui résistait aux moyens les plus variés ; il se forma une ulcération à l'endroit même de ce prurit.

L'excision guérit le prurit, et l'examen microscopique indiqua un épithélioma.

II. — Morris a vu un épithélioma se greffer sur un lupus chez un syphilitique.(*Brit. med. journ.*, 19 juin 1880.)

III. — Dans la *France médicale* du 30 juillet 1880, Schmidt mentionne la transformation carcinomateuse d'un moluscum.

IV. — Petitfils note un cas d'épithélioma pavimenteux lobulé développé sur la cicatrice d'un moignon. (*In Gaz. hebd.* du 10 octobre 1880.)

V. — Epithélioma développé sur une ancienne cicatrice. (Bryant, *the Lancet*, 2 septembre 1883.)

VI. — Epithélioma sur la cicatrice d'une ancienne brûlure. (Loumeau, *Journ. méd. de Bordeaux*, 22 octobre 1883.)

VII. — Epithélioma du pouce développé sur une cicatrice. (Berbez, *Société anat.* du 23 mars 1884.)

VIII. — Lawson rapporte de nombreuses observations d'épithélioma survenus sur des cicatrices longtemps irritées. (*Med. Times*, 16 juin 1884.)

IX. — Lewis, dans *the New-York med.* 30 juin 1884, parle du développement du cancer à la suite d'affections non malignes, et il cite de nombreuses observations à l'appui.

X. — Kutsner mentionne deux cas d'épithéliome développés sur la vulve dont le point de départ manifeste était un athérome. Comparant ces cas à l'épithélioma des bourses chez l'homme, il prétend que la rapidité des premiers est plus grande.

XI. — Bryant cite encore trois cas d'épithélioma développés sur des ulcères chroniques ou des cicatrices. (*The Lancet*, 23 février 1885.)

XII. — Prewitt parle de deux cas de dégénérescence maligne d'ulcères de la jambe ; un épithélioma et un sarcome. (*In Trans of the americ surg. assoc.*, II, p. 491.)

XIII. — Psoriasis, verrue, épithélioma consécutif. (White : *Amer. journ. of the med. soc.*, janvier 1885.)

XIV. — Greco rapporte plusieurs observations d'épithélioma venus sur des verrues et fait jouer un grand rôle à ces dernières dans la transformation épithéliomateuse.

XV. — M. Chalot, dans la *Gazette hebdomadaire* de 1879, cite les trois observations suivantes :

Dans la première, il s'agit d'un homme de 56 ans porteur depuis longtemps

d'une verrue sur l'aile gauche du nez ; chaque dimanche il a l'habitude de la couper avec son rasoir ; mais bientôt il se forme sur place une ulcération cancroïdale.

Une femme âgée de 65 ans avait eu aussi une verrue sur le lobule du nez; celle-ci, longtemps irritée, dégénéra en sarcome végétant.

Le docteur Laffargue cite dans sa thèse une observation qui lui a été communiquée par M. Chalot.

Il s'agit d'un homme de 46 ans porteur d'un vaste sarcome végétant de tout le pavillon de l'oreille ; la tumeur avait succédé à des croûtes d'impétigo très rebelle.

CONCLUSIONS

1° L'épithélioma de la région périnéale est une néoplasie assez rare ; il n'a été guère observé qu'à la suite de fistules consécutives à un rétrécissement.

2° Cet épithélioma affecte une marche des plus rapides à partir du moment où le diagnostic peut être établi.

3° Son développement semble se rattacher à l'existence de fistules antérieures, surtout à l'irritation continue qu'elles entretiennent dans les cellules des tissus environnants, et à l'action nocive d'une urine altérée.

4° L'irritation continuelle, les traumatismes de toute sorte jouent un rôle capital dans la production de ces dégénérescences épithéliales. Les cellules de la couche profonde de Malpighi, sous l'action peut être de la cause irritante, subissent un trouble considérable dans leur évolution et leur développement ; les unes, faisant erreur de lieu, s'enfoncent dans la profondeur, pénètrent dans l'intérieur des papilles du derme et forment l'épithélioma tubulé ; les autres naissent, évoluent, vieillissent sur place et forment les lobules épithéliaux.

5° Sur les tumeurs bénignes, les vieux ulcères, les cicatrices, partout où s'est produit et où s'opère encore un travail irritatif, la dégénérescence épithéliale peut avoir lieu.

6° La transformation épithéliomateuse de certains cautères devrait les faire bannir à tout jamais de la médication révulsive.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 24 juillet 1886.
Pour le Recteur de l'Académie, en congé,
le Doyen de la Faculté de droit délégué,
VIGIE.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 24 juillet 1886,
Le Doyen,
CASTAN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

VIRCHOW. — Traité des tumeurs.

HEURTAUX. — Dictionnaire pratique de médecine et de chirurgie.

Henry TRENTHAN BUTLIN. — Encyclopédie internationale de chirurgie.

GUIARD. — Annales des maladies des organes génito-urinaires, t. I, p. 513 et 568 (juillet et août 1883).

PONCET. — Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1881.

M.-L. PETIT. — Revue de chirurgie (août 1885).

BERBEZ. — Bulletin de la Société anatomique (30 mars 1883).

DOYEN. — Bulletin de la Société anatomique (30 mars 1883).

A. HÉNOCQUE. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

APOSTOLLOFF. — Thèse de Paris (1878).

AUDOUARD. — Thèse de Paris (1878).

TRÉDOSC. — Thèse de Montpellier (1884).

DÉSORMEAUX. — Dictionnaire pratique de médecine et de chirurgie.

POULET et BOUSQUET. — Pathologie externe.

RECLUS, KIRMISSON, BOUILLY. — Pathologie externe.

CORNIL et RANVIER. — Anatomie pathologique.

FOLLIN et DUPLAY. — Pathologie externe.

MORRIS. — Brit. med. journal (1er novembre (1880).

LAWSON. — Brit. med. journal (1er novembre 1879). Med. Times (16 juin 1884).

BRYANT. — The Lancet (10 octobre 1880, 2 septembre 1883).

LOUMEAU. — Journ. méd. de Bordeaux (22 octobre 1883).

HUTCHINSON. — Med. Times (22 janv. 1882).

LEWIS. — New York med. (30 juin 1884).

KERTOV. — The Lancet (14 février 1885).

HALLOPEAU. — Pathologie générale.

TOMPSON. — Maladies des organes génito-urinaires.

CUXAC. — Thèse de Montpellier (1876).

OLIVIER. — Thèse de Montpellier (1877).

S. POZZI. — Dictionn. encyclopéd. des sciences médicales : art. Fistule.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !